

新規金属イオン認識試薬の開拓と高性能分離分析法の構築に関する研究

著者	松宮 弘明
号	3004
発行年	2002
URL	http://hdl.handle.net/10097/8276

まつ みや ひろ あき
氏 名 松 宮 弘 明
授 与 学 位 博士 (工学)
学 位 授 与 年 月 日 平成 15 年 3 月 24 日
学位授与の根拠法規 学位規則第 4 条第 1 項
研究科, 専攻の名称 東北大学大学院工学研究科 (博士課程) 生物工学専攻
学 位 論 文 題 目 新規金属イオン認識試薬の開拓と高性能分離分析法の構築に
関する研究
指 導 教 官 東北大学教授 宮野 壮太郎
論 文 審 査 委 員 主査 東北大学教授 宮野 壮太郎 東北大学教授 奥脇 昭嗣
東北大学教授 星野 仁

論文内容要旨

第1章 序論

物質情報, すなわち物質の種類, 量およびその存在状態などに関する情報を得るための技術 (分析法) は自然科学の発展を支える重要な基礎技術である。また, 学術領域以外でも, 環境衛生管理や工業製品の品質管理など, 分析技術が重要な役割を果たす場面は少なくない。

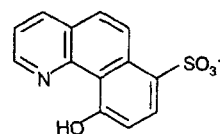
現在, 超微量金属元素の分析法としては原子吸光法に代表される原子スペクトル分析法が主流となっている。しかし, 試料によってはマトリックス干渉やそれに伴う感度低下のため測定不能となる場合も少なくない。また, コストパフォーマンス上の問題からその使用が制限されることもある。

もう一つの流れに, 認識試薬を用いる化学的分析法がある。化学的分析法は認識試薬を中核とする化学反応系 (分子システム) と物理的な測定機器 (ハードシステム) からなる複合システムである。化学的分析法では, 使用する認識試薬の選択とそれを作用させる環境 (分子システム) との組み合わせ次第では試薬の構造からは単純に予測のつかない高感度性や選択性が引き出だされ, 時として原子スペクトル分析法では対応が困難な試料の取り扱いが可能となる。また, 必要とする機器も安価で高性能なものが安定に供給されており, コストパフォーマンス規制も原子スペクトル分析法に比べて緩やかなものである。

以上を背景に, 本研究では金属イオンに対して分離機能・センシング機能を発現する有機試薬を開拓するとともに, それらを用いる分子システムを設計することにより, 高性能分離分析法を構築することを目指した。

第2章 10-ヒドロキシベンゾ[h]キノリン-7-スルホン酸を蛍光検出試薬として用いる pg/mL 領域ベリリウム(II)の特異定量法

10-ヒドロキシベンゾ[h]キノリン-7-スルホン酸 (HBQS) が Be(II)と強蛍光性の錯体を形成し, その特異的錯形成反応場として強アルカリ水溶液が適することを見出した。この条件下では他金属イオンの 10 万倍モル量の共存を完全に許容しながら, 検出限界 4.7 pg/mL で

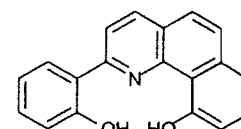


HBQS

Be(II)を特異的に検出できる。この Be(II)特異性は、強アルカリ条件により他の金属イオンが加水分解される中、Be(II)のみがイオン半径と HBQS の配位サイトとのサイズ適合性により特異的に錯体を形成でき、加水分解を免れるためである。労働大気環境中 Be の規制が厳しいことから、本法を大気浮遊粉塵中 Be の定量に応用した。

第3章 2-(2'-ヒドロキシフェニル)-10-ヒドロキシベンゾ[h]キノリンを用いるプレカラム錯体化/逆相分配 HPLC-蛍光検出システムによる fg/mL 領域ベリリウム(II)の特異定量法

前章の成果を基に、プレカラム錯体化/HPLC-蛍光検出システムとそれに適合する Be(II)のラベル化試薬を設計することにより、前章の HBQS 法から更に 120 倍の高感度化に成功した。すなわち、強蛍光性と速度論的解離不活性を併せ持った Be 錯体を形成するようにラベル化試薬 2-(2'-ヒドロキシフェニル)-10-ヒドロキシベンゾ[h]キノリン (HPHBQ) を設計した。また、HPLC を単なる分離装置としてのみならず錯体化学種の解離反応装置として利用し、その解離反応の速度差に起因する選択性によって Be(II)の特異的検出を可能とした。本法の検出限界 39 fg/mL は現存法で最高感度である。この高感度性は、Be-HPHBQ 錯体自身の強蛍光性のみならず、HPLC 分離により Be 錯体ピーク周辺の夾雑シグナルを完全に取り除くことで高 S/N 比検出が可能となったことに負うところが大きい。本法は雨水や水道水などの環境水中 Be の定量に適用可能であった。



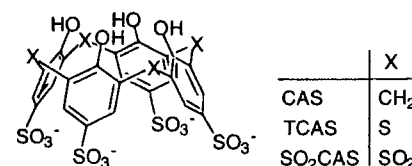
HPHBQ

第4章 ホウ素(III)-2-(2'-ヒドロキシフェニル)-10-ヒドロキシベンゾ[h]キノリン錯体の錯形成反応機構と sub-ng/mL 領域ホウ酸の蛍光検出

前章の研究の過程で、HPHBQ が強酸性条件下でホウ酸と強蛍光性の錯体を形成することを見出した。本章では、ホウ酸の優秀な検出試薬が少ないこと、また、ホウ酸と含窒素配位子との錯形成反応に関する溶液内反応論的な研究例がほとんどないことを背景に、ホウ酸と HPHBQ との錯形成反応を平衡論的および速度論的に検討するとともにその蛍光検出試薬としての利用を試みた。その結果、前段平衡で窒素原子上にプロトンが付加した HPHBQ 化学種が生成し、これがホウ酸と錯形成する機構で B(III)-HPHBQ 錯体が生成すると推定した。また、5 M 酢酸水溶液中で錯形成を行う操作条件を設定した場合、sub-ng/mL 領域のホウ酸を蛍光検出することが可能であった。

第5章 硫黄架橋型カリックスアレーンの酸一塩基特性

カリックスアレーンは分子およびイオン認識化学の分野で最もよく用いられる機能性分子の一つである。そのなかでも、硫黄架橋型カリックスアレーンは、その架橋硫黄の存在により従来のメチレン架橋型カリックスアレーンとは異なる様々な性質や機能を有することから、次世代のカリックスアレーンとして近年注目を集めている。本章では硫黄架橋型カリックスアレーンの特性評価の指標の一つとして OH 基の酸性度に着目し、水溶性のチアカリックス[4]アレーン-*p*-スルホン酸 (TCAS)、その架橋酸化誘導体 (SO₂CAS)、および対照化合物として従来型のカリックス[4]アレーン-*p*-スルホン酸 (CAS) について、電位差滴定法および吸光度滴定法により各々の OH 基の酸解離定数を決定した。その結果、架橋基の変換が OH 基の酸一塩基特性に大きな影響を及ぼし、その酸性度の序列が SO₂CAS >> TCAS > CAS となることが明らかとなった。特に SO₂CAS の酸性度は従来型の CAS に比べて pK_a にして 7 単位も高く、カリックスアレーン類としては異常な酸一塩基特性を有することが明らかとなった。これら架橋基変換が酸一塩基特性に及ぼす影響について、カリックス環の大きさ、分子内水素結合の様式、共鳴効果などの構造的および電子的な観点から議論した。



calix[4]arenes

第6章 チアカリックス[4]アレーン-*p*-スルホン酸とアニオン交換樹脂を複合化した重金属イオンの吸着除去材料

TCAS の架橋硫黄基の重金属イオンに対する高親和性と *p*-スルホ基のアニオン交換樹脂へのアンカリングを利用することにより、重金属イオンの吸着除去材料を作成した。種々の金属イオンの吸着特性をバッチ式抽出実験により評価した結果、弱酸性から中性領域にかけて Hg(II)や Pb(II), Cd(II)などの一群の重金属イオンの強力な保持が認められた。一方、同条件下では Mg(II)や Ca(II)といったアルカリ土類金属イオンの保持は認められなかった。本吸着材をカラム充填一通液式の連続処理法に適用した結果、一群の重金属イオンを選択的かつほぼ定量的（除去率 99.98%以上）に水中から分離除去することが可能であった。

第7章 チアカリックス[4]アレーン-*p*-スルホン酸を用いるプレカラム錯体化/逆相分配 HPLC—吸光検出システムによる ng/mL 領域ニッケル(II)の特異定量法

TCAS をイオン対逆相分配 HPLC—吸光検出システム用のプレカラム錯体化試薬として検討した。第 6 章で実証したように錯形成平衡に関しては TCAS は重金属イオン間の選択性に乏しい試薬であったが、カラム内錯体解離反応の速度差に起因する選択性により、本 HPLC 法では Ni(II)に対して特異的にピークを与える試薬として機能することを見出した。本法は、石炭フライアッシュのような高濃度マトリックスを伴う試料の場合でも、ng/mL 領域 Ni の定量に適用可能であった。

第8章 スルホニルカリックス[4]アレーン-*p*-スルホン酸を用いるプレカラム錯体化/逆相分配 HPLC—吸光検出システムによる ng/mL 領域アルミニウム(III)、鉄(III)、およびチタン(IV)の同時定量法

TCAS の架橋酸化誘導体 SO₂CAS をイオン対逆相分配 HPLC—吸光検出システム用のプレカラム錯体化試薬として検討した。TCAS とは違い SO₂CAS の配位ドナー原子は全てハードな酸素原子となるため、錯形成反応もハード金属イオン群に有利となる。SO₂CAS もプレカラム錯体化の段階ではハード金属イオン間の選択性に乏しいが、本 HPLC 法におけるピーク出現は Al(III), Fe(III), および Ti(IV)に選択的であり、ng/mL 領域のこれらハード金属イオンを同時定量することが可能であった。河川水や水道水などの環境水試料に適用することによって、本法の実用性を確認した。

第9章 総括

本研究では、金属イオンに対して分離機能・センシング機能を発現する有機試薬を開拓し、それらを用いる高性能分離分析法を開発した。すなわち、キノリン誘導体の中から Be(II)およびホウ酸の高感度蛍光検出試薬として機能するものを見出した。また、硫黄架橋型カリックスアレーンが、重金属除去材料のキレート部位として、さらにプレカラム錯体化/HPLC 法の優秀なラベル化試薬として機能することを見出した。これらの機能の多くは、試薬単独では発現しない、もしくは試薬の構造からは単純に予測がつかないものであり、本研究の成果は有機試薬を用いる分離分析法の開発に対して有用な知見を提供するものである。また、本研究で開発した定量法の中には原子スペクトル分析法では対応が困難な試料の取り扱いを可能とするものもあり、工業分析化学における分離分析法の開発の要求に十分応え得るものである。

論文審査結果の要旨

先端機能材料や環境関連分野において、超微量金属元素を簡便・迅速に定量する必要性が増している。本論文は特定の金属イオンを選択的に認識する有機配位子を設計・合成し、形成される錯体を吸光光度計や高速液体クロマトグラフィー(HPLC)などの汎用分析手段により、原子スペクトル分析法に匹敵、あるいはそれに優る検出感度で定量可能なことを実証したもので、全編9章からなる。

第1章は序論であり、本論文の背景と目的について述べている。

第2章では、10-ヒドロキシベンゾ[h]キノリン-7-スルホン酸(HBQS)が Be(II)と強蛍光性の錯体を形成し、10 万倍モル量その他金属イオンの共存を完全に許容しながら検出限界 4.7 $\mu\text{g/mL}$ で Be(II)を特異的に検出できることを示している。本法は労働大気環境における Be モニタリングに適用可能である。

第3章では、前章の成果を基に、プレカラム錯体化/HPLC-蛍光検出システムに適合する Be(II)のラベル化試薬として 2-(2'-ヒドロキシフェニル)-10-ヒドロキシベンゾ[h]キノリン(HPHBQ)を設計・合成した。本試薬は速度論的識別モード HPLC 法により、Be(II)の検出において前章の HBQS 法からさらに 120 倍の高感度化に成功し、現存法として最高の 39 fg/mL の検出感度を達成している。

第4章では、前章で開発した HPHBQ が強酸性条件下ではホウ酸と強蛍光性の錯体を形成することを見いだし、sub-ng/mL レベルで蛍光検出可能であることを実証している。

第5章では、 CH_2 , S, および SO_2 を架橋基とするカリックス[4]アレーン類の酸-塩基特性を詳細に検討し、フェノール水酸基の酸性度の序列が架橋基 $\text{SO}_2 > \text{S} > \text{CH}_2$ の順となることを明らかにしている。この結果はカリックス[4]アレーン類の機能開発を行う上で、最も基礎的な重要な知見である。

第6章では、チアカリックス[4]アレーンスルホン酸(TCAS)の架橋硫黄基の重金属イオン親和性とスルホ基のアニオン交換樹脂への吸着を利用することにより、Hg(II), Pb(II), Cd(II)などの一群の重金属イオンを水中からほぼ完全かつ選択的に吸着・除去する吸着材の開発に成功した経緯を述べている。

第7章では、TCAS をイオン対逆相分配-吸光検出システム用のプレカラム錯体化試薬として用い、Ni(II)に対してのみ HPLC ピークを与える特異的試薬となることを見いだし、ng/mL レベルの定量を達成した。

第8章では、TCAS の架橋硫黄酸化体 SO_2CAS を前章と同様のプレカラム錯体化試薬として用い、ハード金属イオンである Al(III), Fe(III), および Ti(IV)を選択的に ng/mL のレベルで同時定量が可能であることを示している。また、河川水や水道水などに本法を適用し、その有用性を実証している。

第9章は総括である。

以上要するに本論文は、入手の容易な有機配位子と金属イオンとの錯形成を利用して、汎用分析機器により従来法に優る超微量金属イオン定量法の開発に成功したもので、分子認識化学および環境計測化学の発展に貢献するところ少なくない。

よって、本論文は博士(工学)の学位論文として合格と認める。